

Syndromes de Rett et apparentés

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Synthèse à destination du médecin traitant

Rédacteurs

Pr Nadia Bahi-Buisson, neuropédiatre, Paris
Pr Christophe Philippe, généticien biologiste, Dijon

Date de publication : avril 2017

Texte complet du PNDS consultable sur le site [DéfiScience](#)

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Caractéristiques de la maladie	3
2. Diagnostic.....	3
3. Prises en charge.....	4
4. Surveillance	5
5. Rôles du médecin généraliste	5
6. Informations complémentaires	6

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Caractéristiques de la maladie

Le syndrome de Rett est une maladie neuro-développementale rare, touchant essentiellement les filles, caractérisée dans sa forme typique, par une phase de développement normal ou sub-normal, suivie d'une décélération globale du développement psychomoteur, suivie d'une perte des acquisitions cognitives et motrices. Le syndrome de Rett est causé, dans plus de 95% des formes typiques, par des mutations dans le gène *MECP2*.

Les signes les plus typiques du syndrome de Rett (que l'on rencontre à tous les stades) sont :

- la perte de l'utilisation volontaire des mains ;
- l'absence d'apparition ou la perte du langage oral (pas de mots ou de phrases) ;
- des troubles de la coordination et de l'équilibre avec une perte possible de la marche ;
- des stéréotypies manuelles caractéristiques à type de pression/torsion, applaudissement, frottement/lavage des mains ;
- des troubles ventilatoires à type d'hyperventilation intermittente, d'épisodes d'apnées, d'expulsions forcées d'air ou de salive ;
- une déficience intellectuelle sévère ;
- des troubles anxieux et du comportement ;
- une communication par le regard préservée.

À ce jour, il n'existe pas de traitement curatif. Le traitement est symptomatique et vise à limiter les complications de la maladie par des soins et des approches médicamenteuses, rééducatives et chirurgicales appropriés. La plupart des patientes atteintes du syndrome de Rett atteignent l'âge adulte (59,8% au delà de 37 ans) et nécessitent ces traitements toute leur vie.

Les formes atypiques ou variantes du Rett sont diagnostiquées quand les enfants (filles le plus souvent mais parfois garçons) présentent certains symptômes du syndrome de Rett mais pas l'ensemble des critères « obligatoires ». Les plus fréquents et reconnaissables sont :

- la forme **avec préservation du langage** ;
- la forme **congénitale** sans phase de développement normal ;
- la forme avec une **épilepsie sévère et précoce**.

2. Diagnostic

Le diagnostic du syndrome de Rett est confirmé par la mise en évidence d'une mutation dans le gène *MECP2* pour les formes classiques, ou dans les gènes *CDKL5*, pour la forme variante avec épilepsie précoce ou dans le gène *FOXP1* pour la forme variante congénitale. Cette anomalie n'est pas visible sur un caryotype standard. Elle ne peut être détectée que par une analyse ciblée du gène, ou par une analyse globale (panel de gènes ou exome) à l'aide de techniques récentes de séquençage à haut débit.

3. Prises en charge

Dans l'enfance, la prise en charge est celle du **polyhandicap** et de ses complications. Les comorbidités neurologiques sont nombreuses.

L'**épilepsie** est fréquente, puisque plus de 90% des filles Rett font au moins une crise dans leur vie mais la prévalence de l'épilepsie pharmacorésistante varie entre 16 et 45% des cas selon les séries. De plus, le diagnostic d'épilepsie est difficile à porter en raison des anomalies quasi constante de l'EEG et la plus forte prévalence de phénomènes paroxystiques non épileptiques. Compte tenu de ces difficultés diagnostiques, il est indispensable d'avoir une évaluation experte de l'épilepsie, et il est parfois nécessaire de réaliser des enregistrements EEG video prolongés afin d'utiliser de façon raisonnée les traitements anti-épileptiques.

Les **stéréotypies manuelles et les mouvements anormaux** font partie de la maladie. Ils sont polymorphes et évoluent avec l'âge avec des phénomènes hyperkinétiques chez les enfants plus jeunes, et des phénomènes bradykinétiques chez les plus âgées, qui justifient une expertise par des équipes de neurologie pédiatrique averties de cette pathologie.

La prise en charge des **troubles alimentaires** à l'origine d'une dénutrition, des troubles de l'oralité, du reflux gastro-oesophagien et de la constipation nécessite un avis spécialisé en gastro-entérologie pédiatrique.

La prise en charge de la **fragilité osseuse** repose sur un régime riche en calcium, une supplémentation en vitamine D, et parfois des bisphosphonates par voie intraveineuse, et nécessite un suivi spécialisé en endocrinologie ou rhumatologie pédiatrique.

La prise en charge de **complications orthopédiques** repose sur des appareillages précoces (orthèses et appareillages) et un suivi par des équipes de médecine physique et réadaptation et d'orthopédie, averties de cette pathologie.

La prise en charge de la **dysautonomie** dans le syndrome de Rett englobe la prise en charge des troubles ventilatoires, du sommeil et des troubles du rythme cardiaque. Aujourd'hui il n'y a aucun traitement curatif aux troubles ventilatoires du syndrome de Rett. En revanche, il est indispensable de prévenir des troubles de la déglutition et des épisodes infectieux éventuels. Parfois une prise en charge adaptée des périodes d'encombrement par de la kinésithérapie respiratoire intensive aidée dans certains cas par des appareils d'aide à la toux (Cough Assist®) ou de désencombrement (Percussionnaire®) est nécessaire. Cette prise en charge peut nécessiter un suivi spécialisé par un pneumologue pédiatre.

Les **troubles du sommeil** sont fréquents (plus de 80% des patientes), associés ou non à des troubles ventilatoires, et invalidants et leur prévalence diminue avec l'âge. La prévalence plus élevée d'allongement du QT corrigé et de tachy-arythmie justifie un dépistage systématique.

Un dépistage des troubles sensoriels auditifs et visuels est nécessaire, ainsi qu'un suivi ophtalmologique et dentaire régulier auprès de professionnels formés à l'examen des personnes polyhandicapées.

La prise en charge éducative et rééducative des enfants doit se faire dans un cadre multidisciplinaire associant pédiatres, kinésithérapeute, psychomotricien, éducateur spécialisé, ergothérapeute, orthophoniste et orthoptiste.

Une évaluation globale est indispensable pour orienter la prise en charge individuelle des troubles moteurs et orthopédiques, ainsi que des troubles de la communication et de l'anxiété qui sont constants.

4. Surveillance

Évaluation médicale annuelle par une équipe pluridisciplinaire : examen neuro-moteur, dépistage des complications orthopédiques (scoliose, cyphose, luxation de hanche, équin), surveillance de la croissance (poids, taille, puberté), dépistage et anticipation des complications respiratoires (pneumopathies de déglutition, encombrements respiratoires), évaluation des troubles digestifs (reflux gastro-oesophagien, troubles de l'oralité et/ou de déglutition avec dépistage de fausses-routes, constipation, et si nécessaire suivi de la gastrostomie), examen bucco-dentaire. A partir de l'âge de 6 ans, une évaluation de la fragilité osseuse (ostéodensitométrie et bilans du métabolisme osseux et nutritionnel) est recommandée tous les 2 ans. Un bilan ophtalmologique est également recommandé à partir de 6 ans, ou plus tôt en cas de signes d'appel (strabisme en particulier).

La transition vers l'âge adulte doit être anticipée pour les jeunes à partir de l'âge de 13 ans.

Chez l'adulte, le traitement multidisciplinaire du **syndrome de Rett** doit se poursuivre en tenant compte des complications suivantes : la perte de la marche possible, la prévalence plus élevée de l'épilepsie et de l'apparition de signes parkinsoniens.

Les troubles de l'humeur (dépression) et du sommeil restent fréquents à l'âge adulte et peuvent justifier d'une prise en charge par une équipe habituée à la prise en charge des troubles du comportement dans le polyhandicap.

Les suivis gastro-entérologique et pneumologique doivent être poursuivis en raison de l'importance de la constipation, des troubles de l'oralité et de la déglutition et des troubles respiratoires (pneumopathies de déglutition).

Le suivi gynécologique doit être systématique.

La recherche d'une structure adaptée et la mise en place d'une mesure de protection juridique doivent aussi être anticipées avec les professionnels et la famille.

5. Rôles du médecin généraliste

- Orienter l'enfant vers un service de neurologie pédiatrique ou de génétique pour confirmer le diagnostic.
- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du syndrome de Rett selon les recommandations du PNDS.
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.
- Assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes) : vérification et mise à jour des vaccinations, dépistages systématiques chez toute patiente (cancers du colon, de l'utérus, du sein ...).

6. Informations complémentaires

- Orphanet (<http://www.orpha.net>) ou [genereviews–MECP2 related disorders-https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1497](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1497)
- Association nationale de patients : www.afsr.fr